Lane Medical Library 1933

Aus der Inneren Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses Halle a. S.
(Leitender Arzt: Prof. Dr. Winternitz.)

# Zur Frage der Jodresorption und der therapeutischen Wirkung sogenannter Jodbäder

## Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg.

Vorgelegt von
**Horst Schumann**
aus Halle (Saale).

Buchdruckerei der Hallischen Nachrichten, Halle (Saale
1933

Berichterstatter: Professor Dr. W i n t e r n i t z.

Zum Druck genehmigt
von der Medizinischen Fakultät der Universität Halle-Wittenberg.

# Zur Frage der Jodresorption und der therapeutischen Wirkung sog. Jodbäder.

Die Annahme, daß Kochsalz und Eisensalze sowie andere gelöste fixe Bestandteile aus Mineralbädern durch Diffusion in den Körper gelangen, hat, auch nachdem sie von vielen zuverlässigen Untersuchern nicht bestätigt werden konnte, immer wieder neue Verteidiger gefunden. Das gilt namentlich für die Jodsalze, deren Resorption durch die Haut erst vor einigen Jahren wiederum von J. F. Crippa (Bad Hall) nachgeprüft wurde mit dem Erfolg, daß er die Resorptionsfrage unbedingt bejaht und daraus therapeutische Nutzanwendungen ableitet.

Jodbäder werden in der häuslichen Praxis übrigens sehr selten angewendet, eine um so größere Rolle spielen sie bei den systematischen Trink- und Badekuren, die in verschiedenen durch ihre jodhaltigen Kochsalzwässer ausgezeichneten Kurorten gebraucht werden, so in Bad Tölz, in Salzbrunn, Wiessee, Hall (Ob.-Österr.) u. a.

Bevor unsererseits zu der Frage der Resorption von Jodsalzen durch die Haut und ihre praktische Bedeutung hinsichtlich der Wirkung von Jodbädern Stellung genommen werden soll, möchte ich mich zunächst mit den therapeutischen Jodindikationen und der Jodwirkung im allgemeinen beschäftigen, vor allem deshalb, weil in neuerer Zeit immer mehr der Anwendung kleiner und kleinster Joddosen Beachtung geschenkt wird, so daß man auch an der Resorption von Jod in Bädern, falls sich die überraschenden Versuchsergebnisse von Crippa bestätigen, nicht vorübergehen könnte.

Die Indikationen zur Jodtherapie beruhen zum größten Teil auf Erfahrungstatsachen, die erst allmählich experimentell unterbaut werden. Ihr Hauptanwendungsgebiet bilden, abgesehen von spezifisch luetischen Erkrankungen und Nerven-

krankheiten, arteriosklerotische Veränderungen, namentlich in den Frühstadien; daneben kommen noch andere Indikationen in Betracht, die auf den Einfluß des Jods auf das Flimmerepithel der Bronchialschleimhaut, auf Erhöhung der Sekretion der Magendrüsen, auf der Einwirkung bei skrofulösen Drüsenschwellungen, Förderung der Ausscheidungen z. B. bei chronischen Metallvergiftungen (besonders Blei) u. a. mehr beruhen.

Aus den Beziehungen des Jodstoffwechsels zur inneren Sekretion, insbesondere der Schilddrüse, ergeben sich die Anzeigen für den Gebrauch kleinster Joddosen bei den verschiedensten Kropfformen wie auch bei der Basedowschen Krankheit. Wir wissen, daß die dem Körper zugeführten Jodide zum größten Teil wieder rasch ausgeschieden werden, während ein kleiner Rest im Organismus festgehalten und aus der Ionenform in organische Bindung übergeführt wird. Die organischen Jodverbindungen erfüllen namentlich im Getriebe des innersekretorischen Stoffwechsels der Schilddrüse sehr wichtige Aufgaben.

Ohne auf diese Vorgänge der Jodwirkung hier näher eingehen zu können, verweisen wir in diesem Zusammenhang auf die Arbeiten von H. Winternitz „Über Jodipin, Sajodin, Jodalkalien und Jodwirkung", Therap. Monatsh. 1909, H. 8 und W. Heubner „Über Jodwirkung" ebenda H. 10.

Die pharmakologischen Grundlagen für die Wirkung des Jods bei Arteriosklerose sind bis heute noch nicht sichergestellt. Sehen wir von den sehr umstrittenen Versuchen über die Herabsetzung der Blutviskosität ab, die eine Erleichterung der Gefäßdurchströmung herbeiführen soll, so interessieren uns am meisten die Versuche über Gefäßerweiterung, welche mit älteren klinischen Erfahrungen über erhöhte Durchblutung der Gefäßwände bei Jodgebrauch in Einklang stehen.

Guggenheimer und Fisher (6) gelangten auf Grund ihrer Tierversuche zu der Ansicht, daß durch Jodkalium eine periphere Gefäßdilatation hervorgerufen wird. Sie fanden Gefäßerweiterungen bei Konzentrationen von Jodnatrium, die nur wenig über dem Normalblutspiegel liegen (1 : 2—5 Millionen) und empfahlen daher als geeignete Dosen dreimal täglich 4 mg Jodkalium (in Kombination mit der gleichen Menge Bromsalz, von dem sie eine

ähnliche gefäßerweiternde Wirkung im Tierexperiment festgestellt haben). Freund und König (5) konnten dagegen bei den von Guggenheimer angewandten Konzentrationen keine Gefäßerweiterung beobachten. Barkan und Prikk (1) wandten bei ihren Tierversuchen Jodkonzentrationen von 1 : 50 000 bis 1 : 10 Millionen an, vermochten sich jedoch in den meisten Fällen von einer gesetzmäßigen Erweiterung der Gefäße nicht zu überzeugen. Die neuesten Versuche in dieser Richtung liegen von Kochmann (10) und von Liebe (13) vor. Kochmann fand Gefäßerweiterung erst bei sehr viel höheren Konzentrationen (1 : 60 bis 1 : 1000), wobei die stärkeren Lösungen wirksamer waren als die schwächeren. Lösungen unter 1 : 1000 bis 1 : 6 Millionen ließen eine Wirkung auf die Gefäße nicht mit Sicherheit erkennen. Kochmann, der die Versuche an Kaltblütergefäßen ausführte, meint, um diese Versuchsergebnisse auf den Menschen übertragen zu können, müßten außerordentlich hohe Konzentrationen im Blute kreisen, wenn beim Menschen die gleichen Konzentrationen für die Gefäßerweiterung notwendig wären; aber selbst beim Verabreichen stärkster und noch zulässiger Jodkaligaben ließen sich derartige Konzentrationen nicht erzielen. Andererseits betont Kochmann, daß Warmblütergefäße sich anders verhalten und quantitativ viel feiner reagieren, d. h. bei kleineren Jodmengen mit Gefäßerweiterungen antworten können. Besonders weist er auf die Möglichkeit gesteigerter Reaktionsfähigkeit von pathologisch veränderten Gefäßen hin, da bei therapeutischer Anwendung kleiner Jodgaben, wie sie z. B. in Mineralquellen (Bad Tölz) vorhanden sind, Wirkungen erzielt werden, für welche die Annahme einer Gefäßerweiterung verständlich wäre.

Liebe fand im Tierversuch (Kalt- und Warmblüter) starke Gefäßerweiterungen bei Jodkalilösungen von 1 : 50 bis 1 : 1000, schwächere Erweiterungen bei Konzentrationen von 1 : 1 — 2 Millionen.

Hinsichtlich der günstigen Wirkung des Jodkali bei Arteriosklerose äußert Liebe die Ansicht, daß es dabei weniger auf die nicht einmal wahrscheinliche Erweiterung der bereits sklerotisch veränderten, als vielmehr auf die Erweiterung der noch nicht erkrankten Gefäße ankommt, wodurch das Weiterschreiten der Er-

krankung verhindert werden könne, und dann weist er auf die Möglichkeit einer Reizung der Dilatatoren der Vasa Vasorum, besonders bei den sehr schwachen Konzentrationen von 1 : 1 — 2 Millionen hin, womit eine bessere Durchblutung der Gefäßwände und ein schneller Abbau der bei atheromatösen Prozessen sich anhäufenden Schlacken zusammenhängen dürfte.

Zur Beurteilung der Aufnahmefähigkeit der Haut wenden wir uns am besten der Betrachtung ihrer struktuellen und physiologisch-chemischen Verhältnisse zu.

Die Epidermis, die aus mehreren Lagen besteht, stellt eine Art Wabenwerk dar, das sich hauptsächlich aus verhornten Zellen aufbaut. Sie wird von wasseraufnahmefähigen Fetten, Cholesterinfetten, durchtränkt, die, mit dem Hauttalg vermengt, auch die äußere Oberfläche der Haut überziehen. Auf die Hornzellschicht (Stratum corneum) folgt eine aus mehreren Zellagen bestehende Übergangsschicht, das Stratum granulosum und lucidum. Die lebenden Zellen dieser Hornhautschicht sind es, die einerseits der Haut ihre hochgradige Undurchlässigkeit verleihen (Rothmann [19]), andererseits aber auch nach Traube-Mengarini (22) den Durchtritt bestimmter Substanzen ermöglichen, indem sie dieselben in ihr Protoplasma aufnehmen, von Zelle zu Zelle durch die ganze Haut weitergeben und so dem Lymph- und Blutwege zuführen.

Auf diese Übergangsschichten folgt die Netzschicht (Rete Malpigi); sie besteht aus großen pflastersteinartig aneinander gereihten Zellen, zwischen denen sich mikroskopisch sogenannte Saftkanälchen finden, über deren Rolle bezüglich der Resorption nichts bekannt ist. Nach Untersuchungen von Rindfleisch sollen sie als Resorptionswege nicht in Frage kommen. Die Zellen des Rete Malpigi gehen aus einer Lage cylindrischer Epithelzellen hervor, dem Stratum germinativum. An der wellenförmigen Grenzlinie dieser Basalschicht mit dem darunterliegenden Corium stehen die Basalzellen teilweise (an den Wellenbergen) in Kontakt mit den capillaren Blutgefäßen; die Wand dieser kleinsten Gefäße besteht nur aus einer einzigen kleinen Endothelschicht.

Wenn sonach eine Substanz erst die Basalschicht erreicht hat, wird sie auch ohne Schwierigkeit die dünne Capillarwand passieren und somit in die Blutbahn gelangen können.

Die Resorption durch die Haut ist also gleichbedeutend mit der Resorption durch die Epidermis, und da diese, wie wir gesehen haben, gewissermaßen eine mit Fettstoffen getränkte Membran darstellt, so werden für die Aufnahme nur Stoffe in Betracht kommen, die sich in den betreffenden Lipoiden mehr oder weniger lösen.

Kompliziert wird die Frage der Hautresorption durch das Vorhandensein von Drüsenausführungsgängen und Haarbälgen, auf deren Bedeutung als Resorptionswege unter anderen Kionka (9) hinweist.

Ein Eindringen von wäßrigen Lösungen in diese Gänge durch Capillarwirkung ist nicht ohne weiteres möglich, da sie mit Luft gefüllt sind. Erst wenn diese Luft entweicht (vielleicht auch in einem längerdauerndem Bad) oder resorbiert wird (Rothmann), kann Flüssigkeit eindringen; der Resorption in die Blutbahn steht dann als Hindernis nur noch die feine Basalmembran der Drüsen und die Endothelschicht der Capillaren im Wege. Die Drüsenzellen selbst sind in höherem Grade durchlässig als die Epidermis. Ein Eindringen durch diese Anhangsgebilde der Haut ist vor allem bei der Salbenapplikation möglich (gilt auch für Jodkalisalben, Hg-Salben u. dergl.), wobei durch die mechanische Einpressung in die Ausführungsgänge und Follikelmündungen die zu resorbierende Substanz leicht bis zu der Basalmembran der Hautdrüsen gelangen kann. Im physiologischen Versuch ist eine Trennung der beiden Resorptionswege (Epidermis und Hautausführungsgänge) nicht möglich. Vom praktischen Standpunkt aus gesehen ist es gleich, auf welchem Wege die Resorption erfolgt, wenn sie überhaupt stattfindet.

Filehne (3) nimmt zu dem Einfluß der Lipoidlöslichkeit auf das Absorptionsvermögen der Haut eingehend Stellung und prüfte die Löslichkeit einer Reihe von Substanzen in Öl und vor allem in Lanolin, das dem Cholesterinfett und Hauttalg nahesteht; löslich findet er unter anderem Jod, nicht löslich und somit nicht resorbier-

bar Jodkalium. Wenn aber, so führt er weiter aus, fettunlösliche Stoffe trotzdem aufgenommen werden, so geschieht die Aufnahme nicht durch die Epidermis hindurch, sondern durch die Schweißdrüsen und Haarbälge.

Die bei den verschiedensten Nachprüfungen bestätigten Beobachtungen über die Bedeutung der Fettlöslichkeit für die Hautresorption erhielten ein besonderes Gepräge durch die Lipoidtheorie der Zellpermeabilität. (H. H. Meyer [15] und Oerton [16].) Nach dieser Theorie geschieht die Aufnahme eines Körpers von der Zelle um so schneller und besser, je größer seine Löslichkeit in Lipoid, oder besser, je größer sein Teilungskoeffizient zwischen Lipoid und Wasser ist. Der Teilungskoeffizient zwischen Lipoid und Wasser bestimmt das Verhältnis, in dem ein gelöster Stoff zwischen gleichen Teilen der beiden Flüssigkeiten sich verteilt.

Diese Lipoidtheorie zieht Schwenkenbecher (21) auch für das Absorptionsvermögen der Haut heran; er findet, daß, ähnlich wie es Overton für die Kaltblüter feststellte, der Verteilungskoeffizient Öl/Wasser auch für die Hautresorption der Warmblüter maßgebend ist. Die Rolle, welche die Lipoide bei der Resorptionsfähigkeit der Haut spielen, ist übrigens nicht unbestritten geblieben. Rothmann erkennt die Tatsache der im Verhältnis zu Elektrolyten besonders leichten Aufnahmefähigkeit der Haut für die Gruppe der lipoidlöslichen Stoffe an, bezweifelt aber zugleich, ob hierbei tatsächlich die Lipoidlöslichkeit bzw. Unlöslichkeit das Ausschlaggebende ist. Er macht darauf aufmerksam, daß die Resorptionsfähigkeit nicht immer mit dem Grad der Lipoidlöslichkeit steigt und daß auch keine Versuche über die Aufnahme von lipoidunlöslichen Nichtelektrolyten durch die Haut vorliegen. Da diese Substanzen von der Kaltblüterhaut, die für Elektrolyte in hohem Grade undurchlässig ist, sehr gut resorbiert werden, so glaubt Rothmann weniger an die Lipoidlöslichkeit als vielmehr an den Nichtelektrolytcharakter von Stoffen als ausschlaggebenden Faktor für die Resorption bzw. Nichtresorption.

Wie wir es auch betrachten, so bleibt die Tatsache bestehen, daß die Bedingungen für eine Resorption von Jodiden im Bad

denkbar ungünstig sind. Andererseits muß man zugeben, daß durch die im warmen Solbad hervorgerufene Quellung der Hornschicht die Epidermis aufgelockert wird und ein Vordringen der Salzlösung in die Drüsengänge möglich ist und daß auch eine Abspaltung von Jod nicht ausgeschlossen erscheint. Vielleicht erklären sich daraus die einander widersprechenden Versuche. Sie liegen in sehr großer Zahl vor und es wäre eine höchst undankbare Aufgabe, die Literatur auch nur einigermaßen erschöpfend zu behandeln. Versuche mit Voll- und Teilbädern sowie mit feuchten Jodkaliverbänden wurden unter den verschiedensten Bedingungen herangezogen. Wir begnügen uns mit dem Referat einiger weniger Arbeiten aus älterer und neuerer Zeit, die einen guten Überblick der Methodik und der aufgeworfenen Fragen ermöglichen.

Weitaus die Mehrzahl der Autoren kommt zu negativem Ergebnis. Röhrig (17), welcher in vier Fällen Vollbäder mit je 500 g gelöstem Jodkali 45 Minuten lang bei 28° C gab, fand in sämtlichen Urinproben, in denen der Jodnachweis grob und im Veraschungsversuch ausgeführt wurde, während und nach den Bädern kein Jod.

Schumm (20) wandte Teilbäder an und bediente sich dabei folgender Versuchsanordnung: In lange sog. Chappmannsche Eisbeutel, die bis zur Oberschenkelmitte reichten, wurde eine 1%ige Jodkalilösung gefüllt; der obere Rand des Eisbeutels wurde mit einer Gummibinde umwickelt, so daß die Touren der Binde ober- und unterhalb des Randes über handbreit hinausragten. Über die Gummibinde kam eine Kautschuklösung als luftdichter Abschluß der Badeflüssigkeit. Um auf alle Fälle ein Entweichen zu kontrollieren, wurde über den Verband Gaze, die mit Stärkekleister getränkt war, gelegt, der Harn wurde vor, während und nach den Teilbädern kontrolliert und die Prüfung auf Jod direkt mit Hilfe der Stärke- und Chloroformprobe sowie im Veraschungsversuch vorgenommen.

In den vier Teilbädern konnte Schumm bei einer sehr lang ausgedehnten Versuchsdauer (16—24 Stunden) und bei völlig intakter Haut kein Jod nachweisen. In zwei weiteren Versuchen, bei denen die Haut der Beine und Oberschenkel nicht unversehrt

war (Scabies-Kratzwunden, Eczema impetiginosum), bekam Schumm bei gleicher Konzentration der Salzlösung im Bad eine positive Jodreaktion.

Lehmann führte folgenden Selbstversuch aus: Die Haut der Beine wurde zunächst durch warme Bäder möglichst erweicht. Er ging dabei von der Vorstellung aus, daß durch diese „Erweichung" der Haut die Resorption von Jodkalium, das er im Fußbad in zirka 1%iger Lösung anwandte, gefördert werden könnte. Trotzdem kam keine positive Jodreaktion im Urin zustande.

Nach den Angaben von Schwenkenbecher wird übrigens die Resorption durch längeren Aufenthalt im Wasser nicht beschleunigt; es quellen nur die obersten Hautschichten, während die tieferen, die das Haupthindernis für die Resorption darstellen, unbeeinflußt bleiben.

Von den Arbeiten mit positiven Resultaten bespreche ich zunächst eine der ältesten, deren Methodik als einwandfrei gelten kann. Es handelt sich um Versuche von Rosenthal (18) aus dem Jahre 1862. R. gab Vollbäder, in denen je 30 g Jodkalium gelöst waren, bei einer Temperatur von 26° eine gute Stunde lang; die Haut war intakt. Der Harn wurde in den folgenden 24 Stunden gesammelt, mit Kalihydrat im Überschuß versetzt, im Wasserbade eingeengt, darauf mit absolutem Alkohol und Äther extrahiert und das Extrakt nach Verdampfung von Alkohol und Äther in wenig Wasser gelöst. In dieser Flüssigkeit konnte R. jedesmal mit Schwefelkohlenstoff und mit Stärkekleister geringe Mengen von Jod nachweisen; er gelangte auch dann zu demselben positiven Ergebnis, wenn eine Resorption von der Urethra und dem Präputium durch entsprechende Verbände ausgeschlossen wurde.

Die Annahme, daß von der Urethra oder vom Anus aus eine Jodresorption erfolgen kann, wird in der Literatur vielfach diskutiert und führte meist zu der Forderung eines Pflasterabschlusses. (Vgl. auch das Zitat aus Leichtenstern S. 9.) Dagegen spricht sich Schwenkenbecher folgendermaßen aus: „Ebensowenig ist es nötig, wie meine Versuche lehrten, die natürlichen Körperöffnungen (Anus, Penis, Vulva) zu verschließen. Entweder schließen diese Öffnungen von selber fest genug, oder die Resorptionsfläche ist im Vergleich zur gesamten Oberfläche zu klein, als daß sie von Bedeutung wäre, oder drittens besitzen die Schleimhäute an den Übergangsstellen in die äußere Haut dieselben osmotischen Eigenschaften wie diese. Vielleicht sind alle drei Punkte gleichzeitig

wirksam. Bei meinen Versuchen ließ sich wenigstens niemals ein Unterschied konstatieren, ob nun diese Körperöffnungen verschlossen waren oder nicht."

Das gilt unseres Erachtens in gleicher Weise für den Menschen.

Gegen den Einwand, daß im Bade mit den Wasserdämpfen fortgerissene Jodkaliumteilchen auf dem Luftwege aufgenommen sein könnten, macht er mit Recht geltend, daß beim Verdampfen von wäßrigen Jodkalilösungen im Destillat niemals Jod nachzuweisen ist.

Rosenthal glaubt daher, die Resorption von Jodkali durch die normale Haut mit Sicherheit nachgewiesen zu haben und führt die negativen Ergebnisse anderer Autoren auf mangelhafte Untersuchung der Sekrete zurück.

Demgegenüber ist Fleischer (4), der auf Grund seiner eigenen Versuche überhaupt eine Resorptionsfähigkeit der intakten Haut selbst für Gase und flüchtige Stoffe vollständig ablehnt, auch in der Beurteilung der Versuche von Rosenthal anderer Ansicht. Nach seiner Meinung liegt die Möglichkeit vor, daß durch den Einfluß des Schweißes eine Zersetzung von geringen Jodkalimengen stattfindet und das frei werdende Jod durch die Atmung aufgenommen wird.

„Hätte also Rosenthal größere Mengen eines Jodkalibades nach dem Gebrauch auf freies Jod untersucht, so würde man vielleicht nicht mehr einwenden können, daß auch bei den positiven Ergebnissen eine Resorption durch die Lungen nicht auszuschließen ist. Es können also auch die sogenannten positiven Resultate nicht eine Resorption durch die Haut beweisen, während die zahlreichen negativen Ergebnisse wenigstens für die Impermeabilität zu sprechen scheinen."

Versuche von Fleischer, um diese Theorie der Zersetzungsmöglichkeit durch den Hautschweiß zu beweisen, liegen nicht vor. Ich möchte hier auch noch Leichtenstern (12) anführen, der sich in seiner Balneotherapie bei Besprechung der Resorptionsversuche im Bad über Jodkali folgendermaßen äußert: „Wenn gerade bei Anwendung dieses Salzes häufig positive Resultate erzielt wurden, so hat dies in verschiedenen Umständen seinen

Grund. Das leicht zersetzbare Jodkali in Berührung mit den Fettsäuren des Hauttalges läßt Jod flüchtig werden, das als flüchtiger Stoff sowohl von der Haut resorbiert als auch vom Badenden eingeatmet werden kann. Die Schleimhaut des Penis, die Analschleimhaut, etwaige Exkoriationen der Haut sind imstande, in kurzer Zeit nachweisbare Jodkalimengen zur Resorption zu bringen. (Bekanntlich genügt ein kurzes Jodkaligargarisma, um bald darauf Jod im Harn nachweisen zu können.) Die Vorsicht bei Anwendung von Jodkalibädern zur Entscheidung der Resorptionsfrage muß demgemäß eine besonders große sein.

In diesem Zusammenhang wurden von mir einige Versuche über die angebliche Zerlegung von Jodsalzen im Bad vorgenommen. Es ist mir aber nicht gelungen, nach dem Gebrauch von Jodidbädern bei direkter Prüfung freies Jod im Badewasser festzustellen. Außerdem habe ich mich vergeblich bemüht, durch Einwirkung von Schweiß auf wäßrige Jodkalilösungen eine Zersetzung und Abspaltung von Jod zu erreichen. Ich bin dabei so vorgegangen, daß die durch ein elektrisches Lichtbad gewonnene Schweißflüssigkeit in einem Rundkolben mit ungefähr der vierfachen Menge einer 1—2%igen Jodkalilösung eine halbe bis eine Stunde lang unter häufigem Umschütteln im Wasserbad von 35° C gehalten wurde. Trotzdem war in dieser Reaktionsflüssigkeit durch Ausschüttelung mit Schwefelkohlenstoff kein freies Jod nachweisbar. Während bei unserem Versuch ein Teil Schweiß auf vier Teile Jodkalilösung einwirkten, wird unter den üblichen Badeverhältnissen mindestens mit einer 100mal stärkeren Verdünnung des Schweißes zu rechnen sein, so z. B., wenn in einem Bad von 200 l bei 38° C während einer Stunde nahezu ½ Liter Schweiß abgesondert werden (Verdünnung also wenigstens 1 : 400).

Die Annahme, daß unter regulären Verhältnissen im Bad aus Jodiden durch Einwirkung von Schweiß und dergl. freies Jod abgespalten wird, erscheint daher unbegründet[1]).

[1]) Eine eingehendere Mitteilung über die Schweißversuche soll später an anderer Stelle erfolgen.

Nachdem auf Grund der Arbeiten von Fleischer, Röhrig, Filehne u. a. die Resorption von Jodsalzen im Bad im negativen Sinne erledigt zu sein schien, haben sich in den letzten Jahren wiederum Autoren mit positiven Untersuchungsergebnissen zu Wort gemeldet.

Kopf (cit. bei Rothmann, orig. polnisch) gab Arm- und Fußbäder mit Jodkalilösung (2%ige) und konnte Jod nachweisen, allerdings nachdem Reizerscheinungen der Haut aufgetreten waren. Von einer Resorption durch die normale Haut kann also hier nicht gut die Rede sein.

Günther (7) findet eine positive Jodresorption nach Anwendung von 2%igen Jodkaliverbänden bereits nach dreistündiger Anwendung.

Am wichtigsten erscheint die Arbeit von Crippa (2), auf die schon in der Einleitung hingewiesen worden ist. Crippa verwendet bei seinen Versuchen keine künstlichen Jodkalibäder, sondern Bäder mit natürlichen Jodsalzquellen, im allgemeinen in bezug auf Konzentration, Temperatur und Dauer unter Verhältnissen, wie sie der Bäderpraxis unserer Kurorte entsprechen (ausgenommen Versuch 2, vgl. darüber S. 12). Er bemerkt dabei ausdrücklich, daß die Resorptionsfähigkeit der Haut in keiner Weise gesteigert wurde (keine künstliche Entfettung durch vorheriges Waschen mit Seife, Äther oder künstliche Hyperämisierung der Haut, keine Wasserentziehungskuren des Körpers durch vorherige Schwitzprozeduren), und daß jede Zufuhr von Jod in anderer Form vor und während der Versuchs- und Beobachtungszeit streng ausgeschlossen war. Vor jedem Versuch wurde die Urinkontrolle durchgeführt. Folgende Untersuchungsmethoden fanden Anwendung[2]):

1. Extraktion des durch $H_2O_2$ in schwach salzsaurer Lösung freigemachten Jods durch Chloroform.

2. Nachweis des auf gleiche Weise freigemachten Jods mit Stärkekleister.

3. Nachweis mit Palladiumchlorür.

---

[2]) Die Untersuchungen wurden von Ing. chem. F. Posendörfer und Dr. phil. H. Taub ausgeführt.

4. Veraschung und Nachweis mit den unter 1 bis 3 angeführten Proben.

Die Versuche wurden im einzelnen folgendermaßen angestellt:

Versuch 1. Bad mit Haller Jodwasser (Jodgehalt im Bad zirka 0,03%ig); Temperatur 28° R, Dauer eine Stunde. In dem vier Stunden nach dem Bade gelassenen Harn konnte deutlich Jod nachgewiesen werden; die positive Jodreaktion hielt drei Tage an.

2. Einstündiges Bad in reiner Johannisquelle (Gehalt an festen Bestandteilen pro Kilogramm 20,153 g, Gehalt an Chlor-Ion 11,852 g, an Brom-Ion 0,1081 g, an Jod-Ion 0,04117 g), Temperatur 28° R. Der nach fünf Stunden gelassene Harn zeigte deutlich Jod; der am nächsten Morgen gelassene war ebenfalls stark positiv und von da an 25 Tage lang in abnehmender Intensität jodhaltig.

3. Dieser Versuch wurde als normale 30tägige Badekur unternommen „nach dem Typus der usellen Verschreibung", die ersten zwei Bäder mit 15 Liter Jodsole auf 50 Liter Leitungswasser, darauf im Zusatz ansteigend über 18 und 20 bis zu 25 Liter, Temperatur 28° R; Dauer jedesmal 20—30 Minuten. Nach dem 7. Bad war Jod im Harn nachweisbar. Diese positive Jodreaktion wurde von Bad zu Bad stärker und hielt noch 18 Tage nach Vollendung der Kur an. Eine neuerliche Urinuntersuchung nach vier Wochen ergab noch schwach positive Chloroformreaktion.

4. und 5. Durch Auflösung von Haller Jodsalz in Leitungswasser Herstellung einer Sole von der Konzentration der Haller Jodbadesole. Anwendung wie bei 1. Im Urin trat eine positive Jodreaktion auf, die vom vierten Tag an nach dem Bad nicht mehr nachweisbar war.

Auf Grund dieser ohne Ausnahme positiv ausgefallenen Versuche gelangt Crippa zu dem Ergebnis, daß eine Jodaufnahme durch die Haut in Jodsolbädern stattfindet. Darüber hinausgehend sagt er folgendes:

„Da dieser Nachweis tage-, ja wochenlang nach Vollendung der Kur noch eindeutig gelingt, muß angenommen werden, daß ein Großteil des durch das Baden in den Körper eingedrungenen Jods nicht nur im Blute kreist, sondern offenbar in bestimmten

Organen des Körpers deponiert und daß von diesen Depots aus kontinuierlich Jod abgestoßen und wieder in den Kreislauf gebracht wird."

„Diese Jodaufspeicherung und die nur allmähliche Abgabe des Jods in den Kreislauf ist geeignet, die Organe (z. B. Thyreoidea), welche das zu den Lebensfunktionen nötige Jod regelmäßig in die Blutbahn bringen, in ihrer Arbeit zu entlasten bzw. ein diesbezügliches Manko zu korrigieren."

„Aus diesen Ergebnissen unserer Versuche ist aber auch der Schluß zu ziehen, daß Jodbäder geeignet sind, eine Jodbehandlung wenigstens bis zu einer gewissen Intensität auch in allen Fällen durchzuführen, wo der Verdauungstrakt eine orale Jodverabreichung verbietet und von einer intramuskulären und intravenösen Behandlung aus irgendeinem Grunde abgesehen werden muß."

Daß diese Schlußfolgerungen schon deshalb zu weit gehen, weil der Jodnachweis im Urin immer nur qualitativ geführt wurde und keinerlei quantitative Jodbestimmungen vorliegen, scheint mir nicht zweifelhaft, soll hier aber nicht weiter diskutiert werden. Die Hauptsache ist, ob gegen die Versuche selbst Einwände erhoben werden können. Dazu wäre zu bemerken:

Die angewandten Untersuchungsmethoden sind an sich zum qualitativen Nachweis von Jod ausreichend, da sie schon bei direkter Prüfung im Harn eindeutig bis stark positiv ausfielen. Welchem Zweck unter diesen Umständen die Veraschungen des Harns dienten, ist nicht recht ersichtlich. (Vergl. dazu die Darlegungen Seite 12.) Ihre Ausführung bedeutet aber schließlich keinen Mangel, sondern eher einen Überfluß an Kontrolle.

Beim Versuch 2 wird angegeben, daß unverdünnte Jodsole sonst nicht als Badewasser Verwendung findet, weil sie bei empfindlichen Personen sehr bald Reizerscheinungen hervorruft. „So klagte auch die Versuchsperson, ein gesunder 35jähriger kräftiger Mann, nach diesem einen, allerdings einstündigen Bad in unverdünnter Johannisquelle, durch mehrere Tage über lästiges Hautjucken, besonders an der Brust und in den Schenkelbeugen. Rötungen oder sonstige pathologische Erscheinungen an den juckenden Hautstellen waren bei der Versuchsperson aber nicht nachzuweisen." Da Crippa

in diesem Fall so genau auf die Hautverhältnisse geachtet hat, dürfen wir sie für die anderen Versuche als normal unterstellen.

Bei der so häufigen Unzuverlässigkeit von Versuchspersonen besteht meines Erachtens die wichtigste Fehlerquelle darin, daß infolge einer, wenn auch noch so geringen und unbeabsichtigten oralen Aufnahme von Badeflüssigkeit eine positive Jodreaktion eintreten kann.

Da gegen die von Crippa mitgeteilten Versuche in methodischer Hinsicht keine Bedenken bestehen, so bleibt eigentlich nur die wenig befriedigende Vermutung übrig, daß u. a. durch die Verwendung von Versuchspersonen Fehler eingeführt wurden, die jetzt nicht mehr feststellbar sind. Eine nochmalige Überprüfung schien mir daher nur dann einen Zweck zu haben, wenn durch Selbstversuche eine Gewähr für den Ausschluß derartiger Fehlerquellen übernommen werden konnte.

Bei Durchführung meiner eigenen Versuche war ich bemüht, die natürlichen Resorptionsbedingungen im Bad möglichst günstig zu gestalten. Aus diesem Grunde wurden gegenüber der üblichen Bäderpraxis sowohl die Salzkonzentrationen wie auch die Temperatur etwas höher gewählt und die Badedauer meist auf eine Stunde ausgedehnt. Wiederholt wurden auch, von theoretischen Überlegungen ausgehend, reine Jodkalilösungen verwendet, in der Regel benutzte ich aber Jodquellsalz der Bad-Tölzer-Jodquellen, das uns für diese Versuche von der Direktion der Tölzer Jodquellen A.-G. in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt worden war; von diesem Salz enthalten 100 g 0,73 g Jodnatrium.

Zur Untersuchung auf Jod, die zunächst direkt im Urin und meist auch im Speichel vorgenommen wurde, bedienten wir uns gleichfalls der beiden gebräuchlichen kolorimetrischen Verfahren, wobei das durch Übersäuerung und Oxydation freigemachte Jod 1. mit Chloroform ausgeschüttelt wird (Chloroformprobe), und 2. mit frisch bereiteter Stärkelösung oder mit Hilfe von Stärkepapier als Jodstärke (Stärkeprobe) nachgewiesen wird.

Wir haben gewöhnlich beide Proben nebeneinander zur gegenseitigen Kontrolle ausgeführt. Die eine oder andere Probe als

schärfer zu bezeichnen, fällt schwer, dagegen scheint es mir, daß die Reaktion im Speichel (nach Versuchen mit oraler Zufuhr kleiner Jodkalimengen) meist etwas früher auftritt.

Betreffs der Jodreaktionen muß noch darauf hingewiesen werden, daß der Harn jodbindende Substanzen (vor allem Harnsäure, dann Xanthin u. a.) enthält, die den direkten Nachweis kleiner Jodmengen verhindern, weil das bei Anstellung der direkten Proben aus Jodkali freiwerdende Jod zu ungefähr 0,001 bis 0,002 % von den genannten Harnbestandteilen absorbiert wird.

Der Vorgang der Jodbindung läßt sich leicht nachprüfen: Wenn wir beispielsweise 100 ccm normalen Harn mit 0,5 — 1,0 mg Jodkali versetzen, so gelingt es nicht, das Jod direkt im Harn nachzuweisen. Ehe nämlich das durch Säurezusatz und Oxydation freigemachte Jod beim Ausschütteln in Chloroform übergehen kann, wird es gewissermaßen in Statu nascendi von den jodbindenden Substanzen in Beschlag genommen. Um das Jod direkt mit Sicherheit feststellen zu können, muß der Harn wenigstens 0,001 bis 0,0015 % Jodid enthalten. Geringere, unterhalb dieses Schwellenwertes liegende Jodmengen lassen sich zuverlässig nur dann ermitteln, wenn man den Harn durch Kochen mit Kalilauge oder durch Veraschung aufschließt.

In verschiedenen Versuchen habe ich bei oraler Einnahme von 0,015 g Jodkali im Harn Jod direkt noch einwandfrei nachweisen können (wobei natürlich innerhalb der fünfstündigen Urinaufsammlung nur ein Teil der zugeführten Jodmenge ausgeschieden wurde). Unterhalb dieses Grenzwertes war der direkte Nachweis unsicher. Durch Veraschen des Harns gelang es noch bei Einnahme von 0,002—0,003 g Jodkali, eine positive Jodreaktion zu erhalten.

Ferner ist zu berücksichtigen, daß man bei etwaigen Resorptionsvorgängen in der Haut die Bildung organischer Jodverbindungen nicht unbedingt ausschließen kann. Solche organischen Jodverbindungen würden im Harn gleichfalls nicht direkt nachzuweisen sein.

So besteht beispielsweise die Möglichkeit, daß unter dem Einfluß von Nitriten und Peroxyden in der Haut eine Abspaltung von Jod aus Jodiden erfolgt. Ohne hier näher auf die komplizierten Vorgänge eingehen zu können, verweisen wir auf die „Bemerkungen“ von Hefftter zur Ab-

handlung von Hirschfeld und Pollio „Über die Resorption von Jod aus Jodkali-Salben", Arch. für Dermatologie und Syphilis, 72. Bd., 1904.

Aus diesen Gründen ist es notwendig, bei negativem Ausfall der direkten Jodreaktion den Harn aufzuschließen, um alles Jod zu erfassen. Wir haben zu diesem Zweck den Harn verascht und sind dabei folgendermaßen vorgegangen:

20 ccm Harn, denen man ungefähr einen Teelöffel Natrium bic. zusetzt, werden in einer Porzellanschale verdampft, der Trockenrückstand nach einem Zusatz von wenig Natriumnitrat vorsichtig verascht. Die Asche wird in ungefähr 100 ccm destilliertem Wasser gelöst und die Lösung wieder bis auf ca. 20 ccm eingedampft. Dann wird die Flüssigkeit filtriert und im Filtrat nach den früher angegebenen Methoden auf Jod geprüft.

Anordnung und Ergebnisse der Bäderversuche:

1. Zu einem Bad von 200 Litern Zusatz von 50 g Jodkalium, Dauer 30 Minuten, Temperatur 38° Celsius.

   Die Haut war intakt. Vorherige Kontrollprobe im Speichel und im Harn mit der Stärke- und Chloroformprobe sofort und bis zu acht Stunden stündlich nach dem Bade waren negativ.

2. Bad von 200 Litern, Zusatz von 50 g Jodkalium, Temperatur 38° Celsius, Dauer 60 Minuten.

   Intakte Haut, vorherige Kontrollproben negativ. Untersuchungen von Harn und Speichel mit der Stärke- und Chloroformprobe sofort nach dem Bade sowie stündlich, acht Stunden lang, negativ.

3. Bad von 150 Litern, Zusatz von 100 g Jodkalium, Temperatur 38° Celsius, Dauer 60 Minuten.

   Haut intakt, vorherige Kontrollproben negativ. Sämtliche Untersuchungen wie bei 1. und 2. negativ.

4. Bad von 200 Litern, Zusatz von 2000 g Tölzer Jodsalz (enth. rund 15 g Jodnatrium), Temperatur 38° Celsius, Dauer 30 Minuten.

   Haut intakt, Kontrollproben vorher negativ. Keine Hautreizerscheinungen nach dem Bade. Sämtliche Proben wie bei 1. bis 3. negativ.

5. Bad von 200 Litern mit einem Zusatz von 5000 g Tölzer Jodsalz (enth. 36,5 g Jodnatrium), Temperatur 38° Celsius, Dauer 60 Minuten.

   Haut intakt, Kontrollproben vorher negativ. Keine Hautreizerscheinungen nach dem Bade. Sämtliche Proben wie bei 1. bis 4. negativ.

6. An sechs aufeinanderfolgenden Tagen täglich Bad von 150 Litern mit einem Zusatz von 3000 g Tölzer Jodsalz (enth. 30 g Jodnatrium), Temperatur 38° Celsius, Dauer 60 Minuten.

   Haut intakt, vorherige Urin- und Speichelkontrolle negativ. Unmittelbar nach jedem Bad und acht Stunden danach erfolgte die Untersuchung von Speichel und Harn. Ferner nach dem sechsten Bad Veraschung mehrerer Proben des während 24 Stunden angesammelten Urins; dann noch drei Tage täglich Harnveraschungen und Kontrolle der Jodreaktion: Sämtliche Proben direkt sowie nach Veraschung fallen negativ aus.

Das Ergebnis unserer Versuche läßt sich eindeutig dahin zusammenfassen, daß unter normalen Verhältnissen in den Jodbädern, gleichgültig, ob sie nur reines Kaliumjodid oder Jodquellsalze mit einem großen Überschuß an Kochsalz enthalten, praktisch keinerlei Jodresorption erfolgt. Unter diesen Umständen werden wir von ihnen auch keine organspezifischen Wirkungen erwarten können. Die Erfüllung der Jodindikationen, die mit Recht eine große Zahl von Kranken unseren Jodbädern zuführen, fällt ausschließlich der Trinkkur zu, deren Dosierung wir, entsprechend dem Jodgehalt der verwendeten Trinkquellen, völlig in der Hand haben. Andererseits macht sich die Allgemeinwirkung der Solbäder auf das vegetative Nervensystem im Sinne einer unspezifischen Reiztherapie geltend, wozu noch andere, auf ihren physikalischen Eigenschaften beruhende Einflüsse kommen. Wir verweisen auf die Verminderung der Wärmeabgabe des Körpers infolge der feinen, auf

der Haut zurückbleibenden Salzteilchen („Salzüberzug“) sowie auf die bessere Durchblutung der Haut und die dadurch bedingte Entlastung innerer Organe, insbesondere des sklerotisch erkrankten Gefäßapparates.

Wenn somit der Jodtrinkkur und den sogenannten Jodbädern auch gesonderte Aufgaben zufallen, so ist es doch nicht zweifelhaft, daß erst ihrem Zusammenwirken die guten Erfolge zu danken sind, die nach alter Erfahrung in den Jodbadeorten erreicht werden. Mit einer Jodresorption durch die Haut haben sie jedoch nichts zu tun.

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Winternitz für die Überlassung des Themas und das meiner Arbeit gewidmete Interesse meinen herzlichsten Dank aussprechen.

## Alphabetisches Verzeichnis der benutzten Literatur.


1. Barkan und Prikk: Zur Frage der Gefäßwirkung kleinster Jodidkonzentrationen. Klin. Wochenschrift 1930.
2. Crippa: Über Jodresorption. Ein Beitrag zu der Frage: Gelangt Jod bei dem Gebrauch der natürlichen Jodsolquellen als Bad durch die äußere Haut zur Resorption und wird es in den Kreislauf gebracht? Wiener Klin. Wochenschr. 1927.
3. Filehne: Über die Durchgängigkeit der menschlichen Epidermis für flüssige und feste Stoffe. Berl. Klin. Wochenschr. 1898.
4. Fleischer: Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der menschlichen Haut. Habilitationsschrift Erlangen 1877.
5. Freund und König: Über die angebliche Gefäßerweiterung durch Jodsalze in starken Verdünnungen. Archiv für exp. Path. und Pharm. 1928.
6. Guggenheimer und Fisher: Über die Wirkung kleiner Konzentrationen von Brom und anderen Ionen auf Herz und Gefäßsystem. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1927.
7. Günther: Exp. Studien über Hautresorption. Arch. f. Tiermed. 1926.
8. Heffter: Bemerkungen zur Abhandlung von Hirschfeld und Pollio „Über die Resorption von Jod aus Jodkalisalben". Arch. f. Dermat. und Syphilis, 72. Bd. 1904.
9. Kionka: Über perkutane Therapie. Fortschr. d. Ther. 57. Jg.
10. Kochmann: Über die Gefäßwirkung des Jodions. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1931.
11. Lehmann: Über das Marienbader Mineralmoor. Schmidts Jahrb. d. ges. Med., 87. Bd.
12. Leichtenstern: Balneotherapie, Handbuch der allg. Therap. v. Ziemssen, Leipzig 1860.
13. Liebe: Die Wirkung des Jodions auf die peripheren Gefäße. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1932.
14. Du Mesnil: Über das Resorptionsvermögen der normalen menschlichen Haut. Arch. Klin. Med. 1893.
15. Meyer: Zur Theorie der Alkoholnarkose. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1899.
16. Overton: Über die allgemeinen osmotischen Eigenschaften der Zelle, ihre vermutlichen Ursachen und ihre Bedeutung für die Physiologie. Vjschr. d. naturf. Ges. Zürich 1899.
    Ders.: Studien über die Narkose. Jena 1901.
17. Röhrig: Physiologie der Haut. Berlin 1876.
18. Rosenthal: Resorption der Jodpräparate. Wien. med. Wochenschrift 1862.

19. Rothmann: Resorption durch die Haut. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 4, 1929.

20. Schumm: Exp. Beitr. zur Frage des Resorptionsvermögens der menschlichen Haut. Inaug.-Diss. Würzburg 1892.

21. Schwenkenbecher: Das Absorptionsvermögen der menschlichen Haut. Arch. f. Anat. u. Phys. Leipzig 1904.

22. Traube-Mengarini: Über die Permeabilität der Haut. Arch. f. Anat. u. Phys. 1892.

Ältere Literaturangaben finden sich außerdem in den zusammenfassenden Darstellungen von Lersch (Phys. u. Ther., Fundamente der Balneologie 1868) und Valentiner (Handbuch der Balneotherapie 1876). Verschiedene Hinweise, die nicht ausdrücklich belegt sind, wurden der unter 19 angeführten Abhandlung von Rothmann entnommen.

Ich bin geboren am 1. Mai 1906 in Halle a. S. als Sohn des Sanitätsrat Dr. med. Paul Schumann und seiner Frau Elsa geb. Koch. Nach Ablegung der Reifeprüfung im September 1925 am Stadtgymnasium zu Halle widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Leipzig, wo ich im August 1927 das ärztliche Vorexamen bestand. Danach studierte ich an den Universitäten Innsbruck (zwei Semester) und Halle a. S. (fünf Semester), wo ich im Juni 1931 das medizinische Staatsexamen bestand. Anschließend trat ich am 1. Juli 1931 als Medizinalpraktikant in die Innere Abteilung des Elisabethkrankenhauses, Halle, bei Herrn Prof. Winternitz ein, wo ich bis zu meiner Approbation am 1. Juli 1932, dann weiterhin noch bis zum 31. Dezember 1932 als Assistent blieb.

Meine Doktorarbeit habe ich bei Herrn Prof. Winternitz ausgeführt.